

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-296598

(43)Date of publication of application : 29.10.1999

(51)Int.Cl.

G06F 19/00  
A61B 5/00

(21)Application number : 10-093783

(71)Applicant : ARITA SEIZABURO  
YONEDA MASAYA  
MEIDENSHA CORP

(22)Date of filing : 07.04.1998

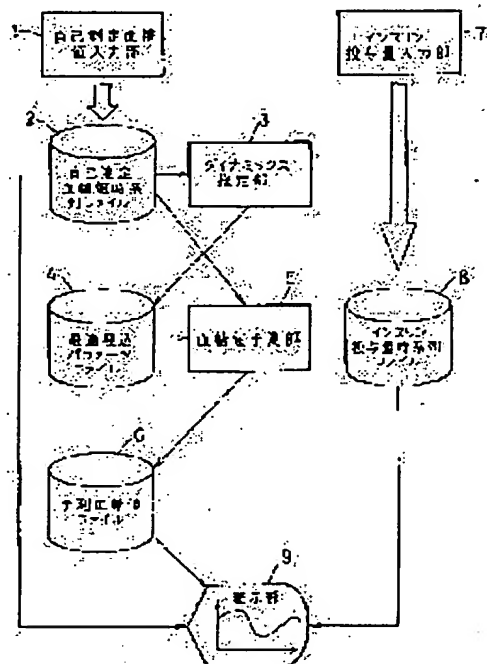
(72)Inventor : ARITA SEIZABURO  
YONEDA MASAYA  
IOKIDO TADASHI

(54) SYSTEM AND METHOD FOR PREDICTING BLOOD-SUGAR LEVEL AND RECORD MEDIUM WHERE SAME METHOD IS RECORDED

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the system and method for blood-sugar level prediction which are enabled to predict the level of sugar in the blood daily on the basis of measurement data on the level of sugar in the blood so as to a doctor can obtain support information for determining a proper insulin dosage without any time lag, and to provide the recording medium where the method is recorded.

SOLUTION: Sugar-blood level measurement data on a diabetic are stored as sugar-blood level time-series data to a sugar-blood level time-series file 2 and a dynamics estimation part 3 stores an embedding dimension (n) and a delay time „ capable of representing phase properties most suitably that the sugar-blood level time-series data have to a parameter file 4; and a sugar-blood level prediction part 5 predicts the level of sugar in the blood of the near future by a local fuzzy reconstituting method on the basis of the sugar-blood level time-series data and parameters and stores it to a predicted sugar-blood level file 6, an insulin dosage time-series file 8 stores insulin doages as time-series data, and a display part 9 displays data of the respective files as information for determining an insulin dosage.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the  
examiner's decision of rejection or application  
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of  
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-296598

(43) 公開日 平成11年(1999)10月29日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

F I

G 0 6 F 19/00

G 0 6 F 15/42

Z

A 6 1 B 5/00

A 6 1 B 5/00

D

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願平10-93783

(22) 出願日 平成10年(1998)4月7日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成9年10月16日～  
10月17日 バイオメディカル・ファジィ・システム学会  
主催の「バイオメディカル・ファジィ・システム学会10  
周年記念大会」において文書をもって発表

(71) 出願人 598045737

有田 清三郎

兵庫県神戸市西区竹の台6丁目6-2-  
2804

(71) 出願人 597167885

米田 正也

岡山県岡山市津高台2丁目2034-16

(71) 出願人 000006105

株式会社明電舎

東京都品川区大崎2丁目1番17号

(74) 代理人 弁理士 志賀 富士弥 (外1名)

最終頁に続く

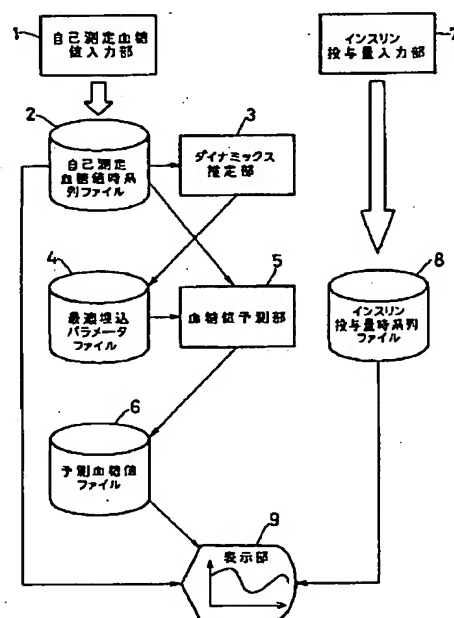
(54) 【発明の名称】 血糖値の予測システム及び予測方法並びにこの方法を記録した記録媒体

(57) 【要約】

【課題】 糖尿病患者へのインスリン投与による血糖値のコントロールは、タイムラグの大きなフィードバックを伴うため血糖値変化が不安定になる。

【解決手段】 血糖値時系列ファイル2に糖尿病患者の血糖値測定データを時系列データとして格納しておき、ダイナミクス推定部3は血糖値時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができる埋め込み次元nと遅れ時間 $\tau$ としてパラメータファイル4に格納しておき、血糖値予測部5は血糖値時系列データとパラメータを基に局所ファジィ再構成法により近未来の血糖値を予測して予測血糖値ファイル6に格納し、インスリン投与量時系列ファイル8はインスリン投与量を時系列データとして格納しておき、表示部9は各ファイルのデータをインスリン投与量を決定するための情報として表示する。

システム構成図



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 血糖値測定データを時系列データとして血糖値時系列ファイルに格納する時系列測定データ保存手段と、

前記血糖値時系列ファイルに格納された時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定するダイナミクス推定部と、

前記推定したダイナミクスを多次元状態空間に埋め込むための埋め込み次元 $n$ と遅れ時間 $\tau$ をパラメータとして格納するパラメータ保存手段と、

前記血糖値時系列ファイルに格納される血糖値と、これに対応する前記パラメータを基に、局所ファジィ再構成法により近未来の血糖値を予測して予測血糖値ファイルに格納する血糖値予測・保存手段と、

前記各ファイルのデータを表示できる表示手段と、を備えたことを特徴とする血糖値の予測システム。

【請求項2】 最新及び過去の血糖値測定データ $y$

( $t$ )を時系列データとして用意し、

前記時系列データをタケテンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、

最新の血糖値測定データ $y$ ( $T$ )を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z$ ( $T$ )を選択し、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x$ ( $i$ )をユークリッド距離を測度として近いものを選択し、

前記アトラクタ上から前記データベクトル $x$ ( $i$ )の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x$ ( $i+s$ )を選択し、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )、 $x$ ( $i$ )、 $x$ ( $i+s$ )を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z$ ( $T$ )の $s$ ステップ先の予測値 $z$ ( $T+s$ )を推論し、

前記予測値 $z$ ( $T+s$ )から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y$ ( $T+s$ )を求めることを特徴とする血糖値の予測方法。

【請求項3】 最新及び過去の血糖値測定データ $y$

( $t$ )を時系列データとして収集・記録する手順と、

前記時系列データをタケテンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成する手順と、

最新の血糖値測定データ $y$ ( $T$ )を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z$ ( $T$ )を選択する手順と、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x$ ( $i$ )をユークリッド距離を測度として近いものを選択する手順と、

前記アトラクタ上から前記データベクトル $x$ ( $i$ )の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x$ ( $i+s$ )を選択する手順と、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )、 $x$ ( $i$ )、 $x$ ( $i+s$ )を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z$ ( $T$ )の $s$ ステップ先の予測値 $z$ ( $T+s$ )を推論する

手順と、

前記予測値 $z$ ( $T+s$ )から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y$ ( $T+s$ )を求める手順と、をコンピュータに実行させるプログラムとして、該コンピュータが読み取り可能な記録媒体に記録したことを特徴とする血糖値予測方法を記録した記録媒体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、糖尿病患者の血糖値変化をコンピュータ処理によって予測する血糖値の予測方法及び予測システムに関する。

【0002】

【従来の技術】糖尿病患者の治療には、患者の血糖値を基にインスリンの投与量を調整することが行われている。血糖値管理には、患者自身又は医師が血糖値を測定するのみとするオープンサークルでなされているが、血糖値測定データを基に医師の感で1カ月か2週間に1回の割合でインスリン投与量を調整するフィードバック法が採られている。また、インスリン投与量は、インスリンスケールを取り決め、日毎に調整することもある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】糖尿病患者に対する医師のインスリン療法の処置は、以下のいずれかにされている。

【0004】(1)血糖値測定データを基に、医師の経験と感により月2回程度の周期でインスリン投与量を決定する。

【0005】(2)血糖値に対するインスリン投与量を定めておき、このスケールに基づいて1~3回/日で行う。

【0006】これら処置方法では、血糖値のコントロールは、タイムラグの大きなフィードバックを伴うため血糖値変化が不安定になる恐れがある。例えば、血糖値の平均値を低下させるためにインスリン投与量を増加させると、低血糖を招くことがある。逆に、インスリン投与量を減らすと、血糖値が高くなり過ぎることがある。

【0007】このような事情から、血糖値の測定データを基に、血糖値の適切なコントロール効果を得るためのインスリン投与量を決定するには、タイムラグのない血糖値コントロールにより、血糖値の日毎の変化を小さくしながら長期的には適正な範囲に収めることが要望される。

【0008】本発明の目的は、医師が適正なインスリン投与量を決定するための支援情報がタイムラグ無しに得られるよう、血糖値の測定データを基に日毎の血糖値を予測できるようにした血糖値予測システム及び血糖値予測方法並びにその方法を記録した記録媒体を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、血糖コントロ

ールの不安定性について分析し、これに基づいて血糖値の経時的振る舞いにカオス現象の存在を解明し、局所ファジィ再構成法により現在の血糖値から近未来（明日以降）の血糖値を予測できるようにしたものである。これら事項を以下に説明する。なお、局所ファジィ再構成法による近未来の予測については、本願発明者等は、既に提案している（特開平7-239838号公報）。

【0010】（血糖値の経時的振る舞いとカオス現象）血糖値データの解析対象とした糖尿病患者は、インスリン依存型（IDDM）5症例、非依存型（NIDDM）5症例である。これら患者の最短1年半から最長10年に及び1日間隔の時系列測定データを対象とした。図2は、良好な血糖コントロールを示す1つのNIDDM症例と2つのIDDM症例の時系列データの一部を示す。

【0011】臨床的にコントロールの指標として用いられるのは、 $HbA_{1c}$ の％であるが、これは臨床的には大まかに過去1～2カ月の血糖コントロール状態の平均を示すとされている。図2のデータになる症例1は $HbA_{1c}$ が5～6％、症例2は $HbA_{1c}$ が5～6％、症例3は $HbA_{1c}$ が9～10％で、経過中コントロール状態がほぼ一定していた。

【0012】症例1は、インスリン非依存型糖尿病で内因性インスリン分泌を介して血糖調節機能が不十分ながら残存していると考えられる。症例2及び3は、インスリン依存型糖尿病でインスリン分泌能が0に近く、内因性インスリンによる血糖調節機能が0に近いと考えられる。

【0013】これら3つの症例のデータをFFT（Fast Fourier Transform）でスペクトル解析を行うと、広い帯域で周波数成分が現れていた。また、自己相関関数をとると、時間の増大とともにほぼ0に収束した。また、最大リヤプノフ指数は正であり、3つの症例はカオス性を示していた。

【0014】次に、この3つの症例について3次元空間上に射影されたアトラクタを図3に示す。アトラクタは、症例1では円柱状、症例2では三角錐状、症例3では球状を示している。各フラクタル次元は、症例1が2.27に対して、症例2では2.73、さらに症例3では3.54となり、アトラクタの形状が複雑化するにつれてフラクタル次元が増大することを示している。

【0015】これら3つの症例は、 $HbA_{1c}$ によるコントロールレベルの評価で症例1の円柱と症例2の三角錐は良好（good control）で同じ程度であり、そのアトラクタの形状の差異はIDDMとNIDDMの自己血糖調節能力差に起因していると思われる。

【0016】症例2の三角錐と症例3の球ではどちらもIDDMであり、同様の持続インスリン皮下注入療法（CSII）にてコントロールしており、コントロールレベルが良好（good control）対不十分（poor control）と異なっていた。

【0017】他のすべてのDM症例に関しても同様の検討を行ったがすべての症例がカオスを示し、アトラクタ形状はこの3種のいずれかあるいは混合した形状であった。

【0018】この3つの形のアトラクタもデータ数を変化させ、いろいろな方向から観測すると、実際は図4に示すようなスパイラル形状を基本とし、このスパイラルがおそらく3つか4つの少数のパラメータとノイズによって三角錐や円柱、球等に形を変えるものと考えられる。

【0019】なお、そのパラメータは内因性インスリンを介した血糖コントロール能力の残存やコントロールレベルに存在していることが他の多くの症例からも推測された。

【0020】以上のように、糖尿病患者の血糖値の経時的振る舞いは、一見では不規則な現象、つまり偶然性に支配された非決定論的な現象に見えるが、決定論的にその挙動を決定できる現象、つまり決定論的カオス現象であることを解明することができた。

【0021】（局所再構成法による血糖値の予測）決定論的カオス現象では、非線形な決定論的規則性を推定できれば、ある時点の観測データからカオスの「初期値に対する鋭敏な依存性」により、決定論的因果性を失うまでの近未来のデータを予測することが可能となる。

【0022】このような決定論的カオス現象に対する近未来の予測は、「1本の観測時系列データから、元の力学系の状態空間とアトラクタを再構成する」というタケンスの理論に基づいている。この理論の概要は、以下の通りである。

【0023】観測されたある時系列データ $y(t)$ から、ベクトル $(y(t), y(t-\tau), y(t-2\tau), y(t-(n-1)\tau))$ をつくる（ $\tau$ は遅れ時間）。このベクトルは、 $n$ 次元再構成状態空間 $R^n$ の一点を示すことになる。

【0024】したがって、 $t$ を変化させると、この $n$ 次元再構成状態空間に軌道を描くことができる。もしも、対象システムが決定論的力学系であって、観測時系列データがこの力学系の状態空間から一次元ユークリッド空間 $R$ への $C^1$ 連続写像に対応した観測系を介して得られたものと仮定すれば、この再構成軌道は、 $n$ を十分大きくとれば、元の決定論系の埋め込み（embedding）になっている。

【0025】つまり、力学系に何らかのアトラクタが現れているならば、再構成状態空間にはこのアトラクタの位相構造を保存したアトラクタが再現されることになる。 $n$ は通常「埋め込み次元」と呼ばれるが、再構成の操作が「埋め込み」であるためには、この次元 $n$ は元の力学系の状態空間の次元を $m$ としたとき、下記の式が成立すれば十分であることが証明されている。

【0026】

【数1】 $n \geq 2m+1$

但し、これは十分条件であって、データによっては $2m+1$ 未満でも埋め込みである場合がある。さらに、 $n > 2d$  (但し、 $d$ は元の力学系のアトラクタのボックスカウント次元)であれば、再構成の操作が1対1写像であることも示されている。

【0027】前記のように、血糖値の変化が決定論的カオス現象であることから、血糖値の時系列データをタケンスの埋め込み定理に基づいて、再構成状態空間とアトラクタの再構成を行い、さらにこのアトラクタを基に近

10 未来の血糖値を予測できることになる。  
【0028】具体的には、図5の(a)に示すように、等サンプリング間隔で観測された血糖値の時系列データ $y(t)$ を、タケンスの埋め込み定理を用いて埋め込み次元 $n$ 、遅れ時間 $\tau$ で $n$ 次元の状態空間に埋め込むという再構成を行い、次式のベクトルが得られる。

【0029】

【数2】 $x(t) = (y(t), y(t-\tau), \dots, y(t-(n-1)\tau))$

但し、 $t = ((n-1)\tau + 1) \sim Y$

$Y$ : 時系列データ $y(t)$ のデータ数

この操作を多数の $y(t)$ データに対し繰り返し行くと、 $n$ 次元再構成状態空間に有限個数のデータベクトルからなるなめらかな多様体を構成することができる。図5の(b)は、3次元再構成状態空間へ埋め込んだ場合のアトラクタの軌道を示す。

【0030】このアトラクタの軌道について、最新に計測された血糖値の時系列データを含むデータベクトルと、その近傍のデータベクトルの軌道を用いて現時点のデータベクトルの近未来の軌道を推定し、 $s$ ステップ先

20 のデータベクトルを求めることができる。つまり、現時点の血糖値データベクトルとその近傍データベクトルから、現時点の血糖値データから近未来(明日以降)の血糖値の予測値を求めることができる。これが局所再構成になる。

【0031】すなわち、図6に示すように、最新のデータによって得られたデータベクトル $z(T)$ を $n$ 次元再構成状態空間にプロットし、その近傍のデータベクトルを $x(i)$ とすると、これらのデータ $x(i)$ は過去の\*

$$x(i) = (y(i), y(i-\tau), \dots, y(i-(n-1)\tau))$$

$$x(i+s) = (y(i+s), y(i+s-\tau), \dots, y(i+s-(n-1)\tau)) \dots (1)$$

であるので、 $n$ 次元再構成状態空間における $j$ 軸に注目すると式(1)は、

※【0037】

※【数5】

$$\text{IF } a_j(T) \text{ is } y_j(i) \text{ THEN } a_j(T+s) \text{ is } y_j(i+s) \quad (j=1 \sim n) \dots (2)$$

ここで、

$a_j(T)$ :  $z(T)$ の近傍値 $x(i)$ の $n$ 次元再構成状態空間における $j$ 軸成分

$a_j(T+s)$ :  $x(i+s)$ の $n$ 次元再構成状態空間における $j$ 軸成分

$n$ : 埋め込み次元数

\* データであるため、 $s$ ステップ先の状態 $x(i+s)$ は既知である。これを利用し、現時点のデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を予測することができる。そして、予測値 $z(T+s)$ から元の時系列データの $s$ ステップ先の予測値 $y(t+s)$ を求めることができる。

【0032】(局所ファジィ再構成法による血糖値の予測) 前記の局所再構成法による予測において、状態 $x(i)$ の $s$ ステップ後の状態 $x(i+s)$ への変化は、決定論に従ったダイナミクスに基づいていると考えられる。そして、このダイナミクスは $x(i)$ と $x(i+s)$ を用いて次のように言語的表現で表すことができる。但し、 $i \in N(z(T))$ 、 $N(z(T))$ は $z(T)$ の近傍 $x(i)$ のインデックス $i$ の集合。

【0033】

【数3】

IF  $x(T)$  is  $x(i)$  THEN

$x(T+s)$  is  $x(i+s)$

20  $x(T)$ :  $n$ 次元再構成状態空間における $z(T)$ の近傍のデータベクトルを表す集合

$x(T+s)$ :  $x(T)$ の $s$ ステップ後のデータベクトルを表す集合

$x(i)$ は $z(T)$ の近傍のデータベクトルであるから、ステップ $s$ がカオスの「初期値に対する鋭敏な依存性」により、決定論的因果性を失う以前であれば、状態 $z(T)$ から状態 $z(T+s)$ のダイナミクスを、状態 $x(i)$ から状態 $x(i+s)$ のダイナミクスと近似的に等価であると仮定することができる。

【0034】 $n$ 次元再構成状態空間に埋め込まれたアトラクタが、なめらかな多様体であるとき、 $z(T)$ から $z(T+s)$ へのベクトル距離は、 $z(T)$ から $x(i)$ へのベクトル距離によって影響される。すなわち、 $z(T)$ から近い $x(i)$ の軌道ほど $z(T)$ から $z(T+s)$ への軌道におよぼす影響が大きく、遠いほどその影響が小さいと考えることができる。

【0035】ところで、

【0036】

【数4】

と表すことができる。

【0038】また、 $z(T)$ から $z(T+s)$ への軌道は、 $z(T)$ から $x(i)$ へのベクトル距離によって影響されるが、このベクトルの軌跡であるアトラクタはなめらかな多様体であるので、この影響は非線形な形で表される。

50 よって、その影響を非線形化するために、式(2)をファ

7 ジェ関数により表現すると、

【0039】

\*【数6】

\*

IF  $a_j(T)$  is  $y'_j(i)$  THEN  
 $a_j(T+s)$  is  $y'_j(i+s)$

ただし  $(j=1 \sim n) \dots (3)$

なお、通常は関数  $y(i)$  をファジィ化する場合には「 $\sim$ 」記号を用いるが、ここでは「 $'$ 」記号を用いる。

【0040】また、

【0041】

【数7】  $z(T) = (y_1(T), y_2(T-\tau), \dots, y_{(n-1)}(T-(n-1)\tau))$

であるので、 $z(T)$  の  $n$  次元再構成状態空間における  $j$  軸成分は  $y_j(T)$  となる。よって、データベクトル  $z(T)$  の  $s$  ステップ後のデータベクトル  $z(T+s)$  の予測値を  $z''(T+s)$  とすると、その  $j$  軸成分は、式(3)の  $a_j$  \*

※(T)に  $y_j(T)$  を代入しファジィ推論をすることにより、 $a_j(T+s)$  として求めることができる。この方法を「局所ファジィ再構成 (Local Fuzzy Reconstruction) 法」と呼ぶことにする。

【0042】以下に具体的な例として、埋め込み次元  $n=3$ 、遅れ時間  $\tau=4$ 、近傍に含まれるデータベクトル数  $N=3$  の場合について説明する。

【0043】各々のデータベクトルを、

【0044】

※【数8】

$z(T) = (y_1(T), y_2(T-4), y_3(T-8))$   
 $x(a) = (y_1(a), y_2(a-4), y_3(a-8))$   
 $x(b) = (y_1(b), y_2(b-4), y_3(b-8))$

20

$x(c) = (y_1(c), y_2(c-4), y_3(c-8))$   
 $z''(T+s) = (y_1(T+s), y_2(T+s-4), y_3(T+s-8))$   
 $x(a+s) = (y_1(a+s), y_2(a+s-4), y_3(a+s-8))$   
 $x(b+s) = (y_1(b+s), y_2(b+s-4), y_3(b+s-8))$   
 $x(c+s) = (y_1(c+s), y_2(c+s-4), y_3(c+s-8))$

とすると、式(3)で示されるファジィルールは、式(4) ★【0046】

(5)(6)のように表される。

【数9】

【0045】再構成状態空間の第1軸については、★

IF  $a_1(T)$  is  $y'_1(a)$  THEN  $a_1(T+s)$  is  $y'_1(a+s)$   
 IF  $a_1(T)$  is  $y'_1(b)$  THEN  $a_1(T+s)$  is  $y'_1(b+s)$   
 IF  $a_1(T)$  is  $y'_1(c)$  THEN  $a_1(T+s)$  is  $y'_1(c+s) \dots (4)$

再構成状態空間の第2軸については、

☆【数10】

【0047】

☆

IF  $a_2(T)$  is  $y'_2(a-4)$  THEN  $a_2(T+s)$  is  $y'_2(a+s-4)$   
 IF  $a_2(T)$  is  $y'_2(b-4)$  THEN  $a_2(T+s)$  is  $y'_2(b+s-4)$   
 IF  $a_2(T)$  is  $y'_2(c-4)$  THEN  $a_2(T+s)$  is  $y'_2(c+s-4)$   
 $\dots (5)$

再構成状態空間の第3軸については、

◆【数11】

【0048】

◆

IF  $a_3(T)$  is  $y'_3(a-8)$  THEN  $a_3(T+s)$  is  $y'_3(a+s-8)$   
 IF  $a_3(T)$  is  $y'_3(b-8)$  THEN  $a_3(T+s)$  is  $y'_3(b+s-8)$   
 IF  $a_3(T)$  is  $y'_3(c-8)$  THEN  $a_3(T+s)$  is  $y'_3(c+s-8)$   
 $\dots (6)$

また、メンバーシップ関数は  $x(a)$ 、 $x(b)$ 、 $x(c)$  は  $z(T)$  を中心とした近傍のデータベクトルであるのでファジィルール(4)(5)(6)の前件部における再構成状態空間の各軸のメンバーシップ関数は図7のようになる。

【0049】なお、後件部のメンバーシップ関数は、台集合を有限範囲に限定することができないため、クリスプ表現とする。

【0050】以上のファジィルールおよびメンバーシップ関数で表現されたダイナミクスに対し、 $a_1(T) = y_1(T)$ 、 $a_2(T) = y_2(T)$ 、 $a_3(T) = y_2(T)$  を入力データとしてファジィ推論を行うと、

【0051】

【数12】

50  $y''_1(T+s) = a_1(T+s)$

$$y''^2(T+s-4)=a^2(T+s)$$

$$y''^3(T+s-8)=a^3(T+s) \dots (7)$$

となり、元の時系列データ $y_1(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $y''^1(T+s)$ は $a^1(T+s)$ として求められる。

【0052】以上のように、ファジィ推論の持つ内挿能力、局所的近似能力を用いることで予測値 $z(T+s)$ を求め、この $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の時系列の予測値 $y(t+s)$ を求めることができる。

【0053】この局所ファジィ再構成法による予測を血糖値の予測に適用するには、血糖値の時系列データを多次元状態空間に埋め込んで構成するアトラクタ上から現時点の血糖値のデータベクトル $z(T)$ と、ユークリッド距離を測度として近いものを選択した過去の近傍データベクトル $x(i)$ 及びデータベクトル $x(i)$ から $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を求め、これらデータベクトルから $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を求め、これを時系列化した予測血糖値 $y(t+s)$ として求める。

【0054】(局所ファジィ再構成法による予測実験) 本願発明者等は、血糖値測定データからカオス理論を用いて現時点から血糖値の経時的振る舞いが予測できることを実験で確認した。

【0055】この実験は、局所ファジィ再構成法を用いたコンピュータソフトにより、各症例の1日先の血糖予測を行い、実測値と比較した結果に図8のものを得ることができた。同図は、症例1の予測結果であり、平均 $20\text{mg/dl}$ 以下の誤差で予測可能であり、十分に臨床使用可能な精度を得ることができた。他の症例に関しても同様に良好な予測結果を得ることができた。

【0056】この予測結果から、臨床的には予測値があるレベル以上と以下のとき、その時点で効くインスリン量を少量変化させる適正なプログラミングを作ることにより、タイムラグの無い最良の血糖コントロールシステムを構築できる可能性もある。

【0057】以上までのことから、本発明は、以下の血糖値の予測システム及び血糖値の予測方法並びにその方法を記録した記録媒体を特徴とするものである。

【0058】(血糖値の予測システム) 血糖値測定データを時系列データとして血糖値時系列ファイルに格納する時系列測定データ保存手段と、前記血糖値時系列ファイルに格納された時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定するダイナミクス推定部と、前記推定したダイナミクスを多次元状態空間に埋め込むための埋め込み次元 $n$ と遅れ時間 $\tau$ をパラメータとして格納するパラメータ保存手段と、前記血糖値時系列ファイルに格納される血糖値と、これに対応する前記パラメータを基に、局所ファジィ再構成法により近未来の血糖値を予測して予測血糖値ファイルに格納する血糖値予測・保存手段と、前記各ファイルのデータを表示できる表示手段と、を備えたことを特徴とする。

【0059】(血糖値の予測方法) 最新及び過去の血糖値測定データ $y(t)$ を時系列データとして用意し、前記時系列データをタケテンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、最新の血糖値測定データ $y(T)$ を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z(T)$ を選択し、前記データベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x(i)$ をユークリッド距離を測度として近いものを選択し、前記アトラクタ上から前記データベクトル $x(i)$ の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択し、前記データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論し、前記予測値 $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求めることを特徴とする。

【0060】(血糖値の予測方法を記録した記録媒体) 最新及び過去の血糖値測定データ $y(t)$ を時系列データとして収集・記録する手順と、前記時系列データをタケテンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成する手順と、最新の血糖値測定データ $y(T)$ を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z(T)$ を選択する手順と、前記データベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x(i)$ をユークリッド距離を測度として近いものを選択する手順と、前記アトラクタ上から前記データベクトル $x(i)$ の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択する手順と、前記データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論する手順と、前記予測値 $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求める手順と、をコンピュータに実行させるプログラムとして、該コンピュータが読み取り可能な記録媒体に記録したことを特徴とする。

【0061】

【発明の実施の形態】図1は、本発明の実施形態を示すシステム構成図である。自己測定血糖値入力部1は、糖尿病患者が毎日に自己測定した血糖値をインターネット、PHS、パソコン通信、ポケベル、FAX等の通信手段を使って医療センター等に伝送する。

【0062】血糖値時系列ファイル2は、医療センター等のコンピュータシステムの外部記憶装置として設けられ、血糖値入力部1から伝送されてきた自己測定血糖値データを患者別の時系列データとして保存しておく。

【0063】ダイナミクス推定部3は、ファイル2に格納される患者別の時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定する。

【0064】このダイナミクスの推定は、多次元状態空間に埋め込むためのパラメータ、すなわち患者別ファ



ルの前半を埋め込むための初期値として1ステップ先を予測し、次に前半+1のデータを既知とした場合の1ステップ先を予測する。この処理をデータがなくなるまで繰り返したときの予測値と実測血糖値の相関係数が最も高い場合の「埋め込み次元n」と「遅れ時間 $\tau$ 」として求める。

【0065】このダイナミクス推定は、ある一定量の自己測定値が収集された場合と、ダイナミクスの変化（例えば、患者の血糖値変化がpoor controlからfair controlやgood controlに移行）により予測誤差がある値より大きくなった場合に実行される。

【0066】最適埋め込みパラメータファイル4は、ダイナミクス推定部3で求めた「埋め込み次元n」と「遅れ時間 $\tau$ 」を患者別のパラメータとして保存しておく。

【0067】血糖値予測部5は、血糖値時系列ファイル2に格納される患者別の血糖値測定データと、それに対応する最適埋め込みパラメータをパラメータファイル4から取り出し、局所ファジィ再構成法により1～nステップ先の血糖値を予測する。

【0068】この血糖値予測は、時系列データをタケテンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、最新の血糖値測定データ $y(T)$ を含むアトラクタ上のデータベクトル $z(T)$ を選択し、このデータベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道にある複数の近傍データベクトル $x(i)$ をユークリッド距離を尺度として近いものを選択し、アトラクタ上からデータベクトル $x(i)$ の予測しようとするsステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択し、データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ のsステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論し、この予測値 $z(T+s)$ からsステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求める。

【0069】予測血糖値ファイル6は、血糖値予測部5で予測した血糖値データを患者別に保存しておく。

【0070】インスリン投与量入力部7は、糖尿病患者が実際に投与したインスリン量をインターネット、PHS、パソコン通信、ポケベル、FAX等の通信手段を使って医療センター等に伝送する。

【0071】インスリン投与量時系列ファイル8は、医療センター等のコンピュータシステムの外部記憶装置として設けられ、インスリン投与量入力部7から伝送されてきたインスリン投与量データを患者別の時系列データとして保存しておく。

【0072】表示部9は、血糖値時系列ファイル2と予測血糖値ファイル6及びインスリン投与量時系列ファイル8から検索した患者別の各データを表示し、医師に対

して糖尿病医療に必要な支援情報として与える。この表示は、患者の現在の血糖値や近未来の予測血糖値、現在までのインスリン投与量の履歴情報の他に、必要に応じて予測確信度や誤差範囲等の医療支援に必要な情報表示にされる。

【0073】以上のシステム構成により、従来の医師の経験や感等によるインスリン投与治療に代えて、患者個人別の血糖値変化のダイナミクスを基にした予測血糖値から医師が適正なインスリン投与量を判断することが可能となり、タイムラグのない血糖値コントロールにより、血糖値の日毎の変化を小さくしながら長期的には適正な範囲に収めることが可能となる。

【0074】また、患者は自己測定データを積極的に利用すること、及び医師は予測血糖値を基にした日毎の指示を患者に提供することが可能となり、自己血糖値測定に対する患者のモチベーションの向上が期待できる。

【0075】

【発明の効果】以上のとおり、本発明によれば、血糖値の経時的振る舞いがカオス現象であることに着目し、血糖値の測定時系列データから局所ファジィ再構成法により現在の血糖値から近未来（明日以降）の血糖値を予測するようにしたため、医師が適正なインスリン投与量を決定するための支援情報がタイムラグ無しに得られる効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施形態を示す血糖値予測システム構成図。

【図2】糖尿病患者の時系列データの一部。

【図3】3次元空間に射影されたアトラクタの例。

【図4】3次元空間上のアトラクタ形状の詳細図。

【図5】時系列データのn次元再構成空間への埋め込みの説明図。

【図6】局所再構成法による $x(T)$ から $x(T+s)$ へのダイナミクスの説明図。

【図7】局所ファジィ再構成法における前件部メンバーシップ関数例。

【図8】症例1の予測結果。

【符号の説明】

1…自己測定血糖値入力部

2…血糖値時系列ファイル

3…ダイナミクス推定部

4…最適埋め込みパラメータファイル

5…血糖値予測部

6…予測血糖値ファイル

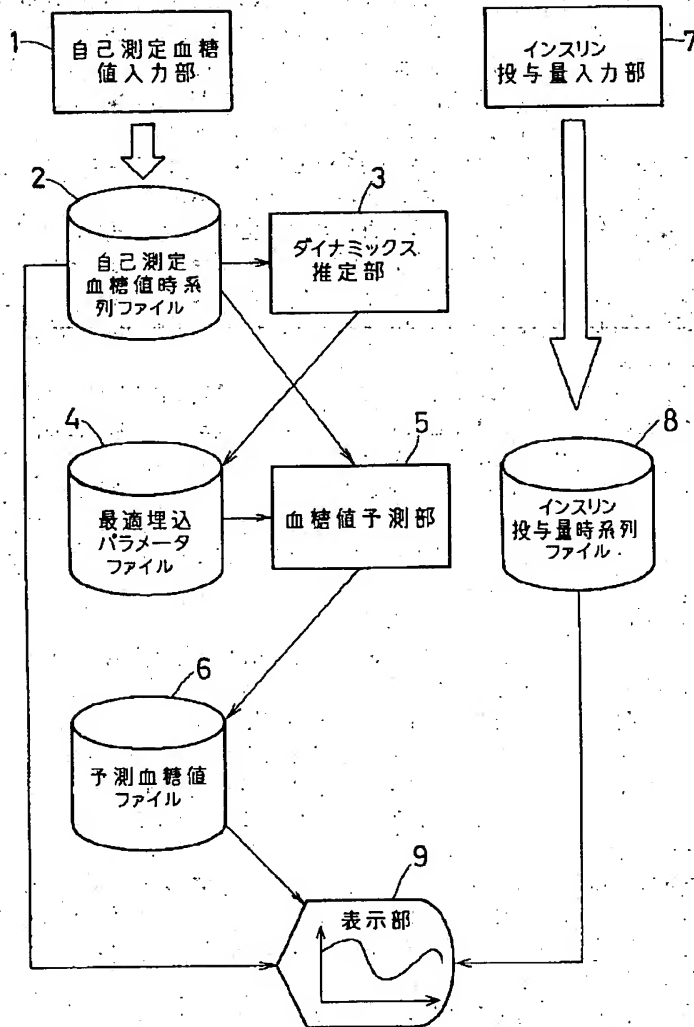
7…インスリン投与量入力部

8…インスリン投与量時系列ファイル

9…表示部

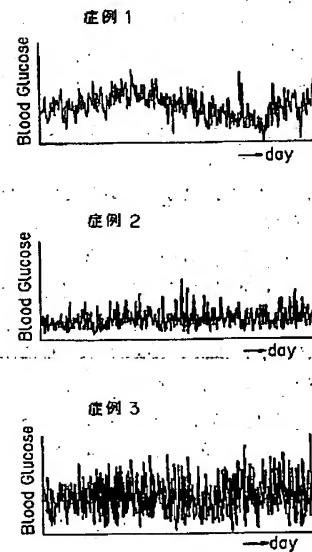
【図1】

システム構成図



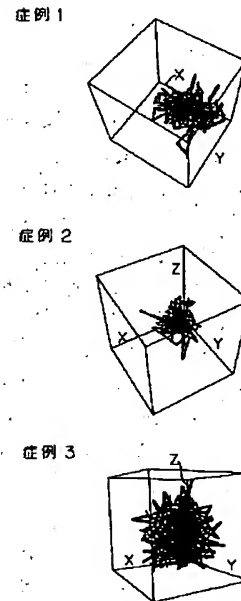
【図2】

時系列データの一部



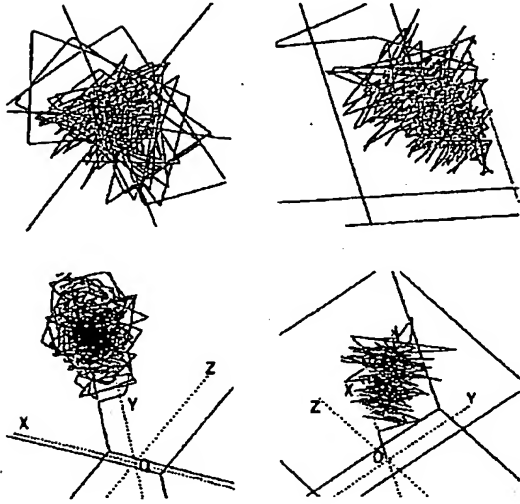
【図3】

3次元空間に射影されたアトラクタの例

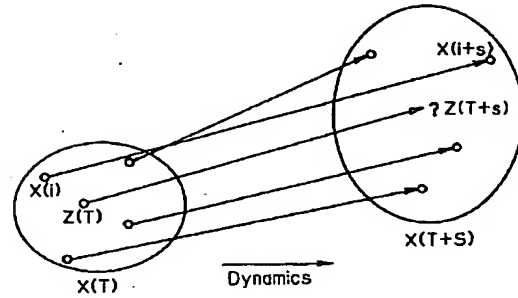


【図4】

3次元空間上のアトラクタ形状の詳細図

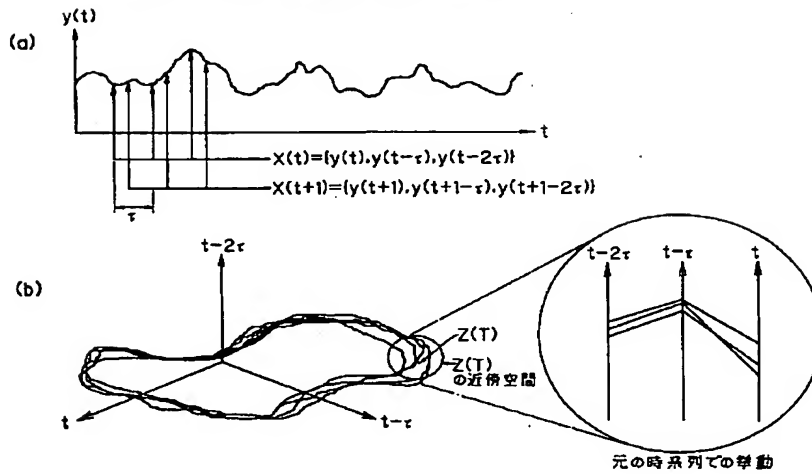


【図6】

 $X(T)$ から $X(T+S)$ へのダイナミクス

【図5】

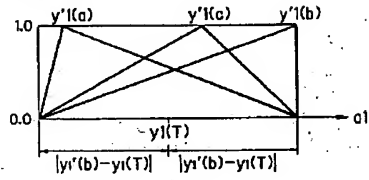
時系列データのn次元再構成空間への埋め込み



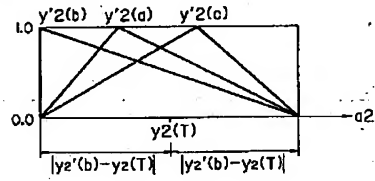
【図7】

前件部メンバーシップ関数例

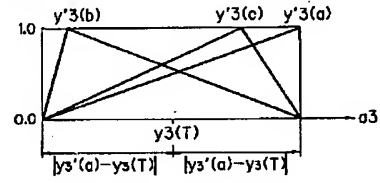
(a) 第1軸



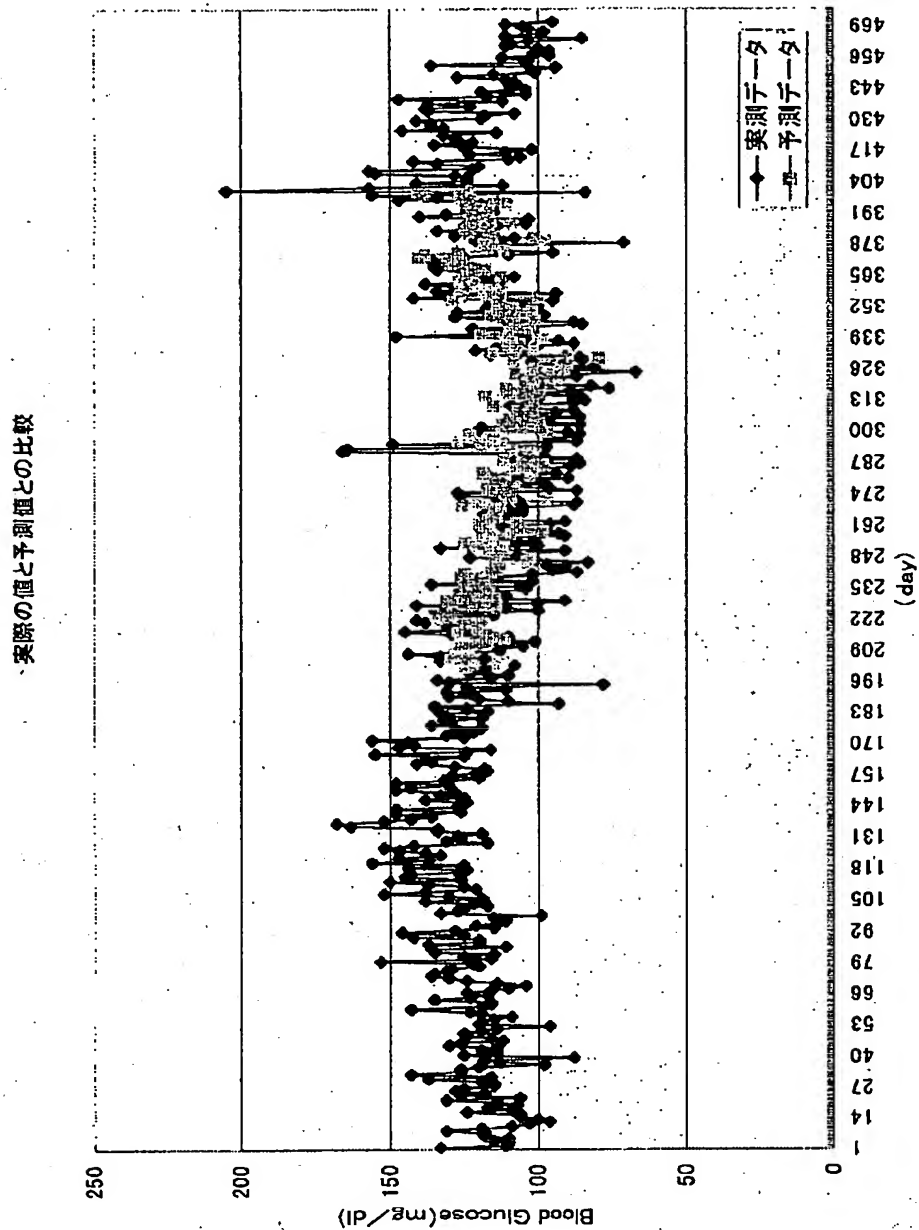
(b) 第2軸



(c) 第3軸



【図8】



【手続補正書】

【提出日】平成10年7月31日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】血糖値の予測システム及び予測方法並びにこの方法を記録した記録媒体

【特許請求の範囲】

【請求項1】 血糖値測定データを時系列データとして血糖値時系列ファイルに格納する時系列測定データ保存

手段と、

前記血糖値時系列ファイルに格納された時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定するダイナミクス推定部と、

前記推定したダイナミクスを多次元状態空間に埋め込むための埋め込み次元 $n$ と遅れ時間 $\tau$ をパラメータとして格納するパラメータ保存手段と、

前記血糖値時系列ファイルに格納される血糖値と、これに対応する前記パラメータを基に、局所ファジィ再構成法により近未来の血糖値を予測して予測血糖値ファイルに格納する血糖値予測・保存手段と、

前記各ファイルのデータを表示できる表示手段と、を備えたことを特徴とする血糖値の予測システム。

【請求項2】 最新及び過去の血糖値測定データ $y$

( $t$ )を時系列データとして用意し、

前記時系列データをタケノコの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、

最新の血糖値測定データ $y$ ( $T$ )を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z$ ( $T$ )を選択し、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x$ ( $i$ )をユークリッド距離を測度として近いものを複数個選択し、

前記アトラクタ上から前記データベクトル $x$ ( $i$ )の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x$ ( $i+s$ )を選択し、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )、 $x$ ( $i$ )、 $x$ ( $i+s$ )を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z$ ( $T$ )の $s$ ステップ先の予測値 $z$ ( $T+s$ )を推論し、

前記予測値 $z$ ( $T+s$ )から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y$ ( $T+s$ )を求めることを特徴とする血糖値の予測方法。

【請求項3】 最新及び過去の血糖値測定データ $y$

( $t$ )を時系列データとして収集・記録する手順と、

前記時系列データをタケノコの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成する手順と、

最新の血糖値測定データ $y$ ( $T$ )を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z$ ( $T$ )を選択する手順と、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x$ ( $i$ )をユークリッド距離を測度として近いものを選択する手順と、

前記アトラクタ上から前記データベクトル $x$ ( $i$ )の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x$ ( $i+s$ )を選択する手順と、

前記データベクトル $z$ ( $T$ )、 $x$ ( $i$ )、 $x$ ( $i+s$ )を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z$ ( $T$ )の $s$ ステップ先の予測値 $z$ ( $T+s$ )を推論する手順と、

前記予測値 $z$ ( $T+s$ )から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y$ ( $T+s$ )を求める手順と、をコンピュータに実行さ

せるプログラムとして、該コンピュータが読み取り可能な記録媒体に記録したことを特徴とする血糖値予測方法を記録した記録媒体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、糖尿病患者の血糖値変化をコンピュータ処理によって予測する血糖値の予測方法及び予測システムに関する。

【0002】

【従来の技術】糖尿病患者の治療には、患者の血糖値を基にインスリンの投与量を調整することが行われている。血糖値管理には、患者自身又は医師が血糖値を測定するのみとするオープンサークルでなされているか、血糖値測定データを基に医師の感で1カ月か2週間に1回の割合でインスリン投与量を調整するフィードバック法が採られている。また、インスリン投与量は、インスリンスケールを取り決め、日毎に調整することもある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】糖尿病患者に対する医師のインスリン療法の処置は、以下のいずれかにされている。

【0004】(1)血糖値測定データを基に、医師の経験と感により月2回程度の周期でインスリン投与量を決定する。

【0005】(2)血糖値に対するインスリン投与量を定めておき、このスケールに基づいて1~3回/日で行う。

【0006】これら処置方法では、血糖値のコントロールは、タイムラグの大きなフィードバックを伴うため血糖値変化が不安定になる恐れがある。例えば、血糖値の平均値を低下させるためにインスリン投与量を増加させると、低血糖を招くことがある。逆に、インスリン投与量を減らすと、血糖値が高くなり過ぎることがある。

【0007】このような事情から、血糖値の測定データを基に、血糖値の適切なコントロール効果を得るためのインスリン投与量を決定するには、タイムラグのない血糖値コントロールにより、血糖値の日毎の変化を小さくしながら長期的には適正な範囲に収めることが要望される。

【0008】本発明の目的は、医師が適正なインスリン投与量を決定するための支援情報がタイムラグ無しに得られるよう、血糖値の測定データを基に日毎の血糖値を予測できるようにした血糖値予測システム及び血糖値予測方法並びにその方法を記録した記録媒体を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、血糖コントロールの不安定性について分析し、これに基づいて血糖値の経時的振る舞いにカオス現象の存在を解明し、局所ファジィ再構成法により現在の血糖値から近未来(明日以

降)の血糖値を予測できるようにしたものである。これら事項を以下に説明する。なお、局所ファジィ再構成法による近未来の予測については、本願発明者等は、既に提案している(特開平7-239838号公報)。

【0010】(血糖値の経時的振る舞いとカオス現象) 血糖値データの解析対象とした糖尿病患者は、インスリン依存型(1DDM)5症例、非依存型(N1DDM)5症例である。これら患者の最短1年半から最長10年に及び1日間隔の時系列測定データを対象とした。図2は、良好な血糖コントロールを示す1つのN1DDM症例と2つの1DDM症例の時系列データの一部を示す。

【0011】臨床的にコントロールの指標として用いられるのは、HbA<sub>1c</sub>の%であるが、これは臨床的には大まかに過去1~2カ月の血糖コントロール状態の平均を示すとされている。図2のデータになる症例1はHbA<sub>1c</sub>が5~6%、症例2はHbA<sub>1c</sub>が5~6%、症例3はHbA<sub>1c</sub>が9~10%で、経過中コントロール状態がほぼ一定していた。

【0012】症例1は、インスリン非依存型糖尿病で内因性インスリン分泌を介して血糖調節機能が不十分ながら残存していると考えられる。症例2及び3は、インスリン依存型糖尿病でインスリン分泌能が0に近く、内因性インスリンによる血糖調節機能が0に近いと考えられる。

【0013】これら3つの症例のデータをFFT(Fast Fourier Transform)でスペクトル解析を行うと、広い帯域で周波数成分が現れていた。また、自己相関関数をとると、時間の増大とともにほぼ0に収束した。また、最大リヤプノフ指数は正であり、3つの症例はカオスである可能性を示していた。

【0014】次に、この3つの症例について3次元空間上に射影されたアトラクタを図3に示す。アトラクタは、症例1では円柱状、症例2では三角錐状、症例3では球状を示している。各フラクタル次元は、症例1が2.27に対して、症例2では2.73、さらに症例3では3.54となり、アトラクタの形状が複雑化するにつれてフラクタル次元が増大することを示している。

【0015】これら3つの症例は、HbA<sub>1c</sub>によるコントロールレベルの評価で症例1の円柱と症例2の三角錐は良好(good control)で同じ程度であり、そのアトラクタの形状の差異は1DDMとN1DDMの自己血糖調節能力差に起因していると思われる。

【0016】症例2の三角錐と症例3の球ではどちらも1DDMであり、同様の持続インスリン皮下注入療法(CSII)にてコントロールしており、コントロールレベルが良好(good control)対不十分(poor control)と異なっていた。

【0017】他のすべてのDM症例に関しても同様の検討を行ったがすべての症例がカオス性を示し、アトラクタ形状はこの3種のいずれかあるいは混合した形状であ

った。

【0018】この3つの形のアトラクタもデータ数を変化させ、いろいろな方向から観測すると、実際は図4に示すようなスパイラル形状を基本とし、このスパイラルがおそらく3つか4つの少数のパラメータとノイズによって三角錐や円柱、球等に形を変えるものと考えられる。

【0019】なお、そのパラメータは内因性インスリンを介した血糖コントロール能力の残存やコントロールレベルに存在していることが他の多くの症例からも推測された。

【0020】以上のように、糖尿病患者の血糖値の経時的振る舞いは、一見では不規則な現象、つまり偶然性に支配された非決定論的な現象に見えるが、決定論的にその挙動を決定できる現象、つまり決定論のカオス現象であることを解明することができた。

【0021】(局所再構成法による血糖値の予測) 決定論のカオス現象では、非線形な決定論的規則性を推定できれば、ある時点の観測データからカオスの「初期値に対する鋭敏な依存性」により、決定論的因果性を失うまでの近未来のデータを予測することが可能となる。

【0022】このような決定論のカオス現象に対する近未来の予測は、「1本の観測時系列データから、元の力学系の状態空間にアトラクタを再構成する」というタケノスの理論に基づいている。この理論の概要は、以下の通りである。

【0023】観測されたある時系列データ $y(t)$ から、ベクトル $(y(t), y(t-\tau), y(t-2\tau), y(t-(n-1)\tau))$ をつくる( $\tau$ は遅れ時間)。このベクトルは、 $n$ 次元再構成状態空間 $R^n$ の一点を示すことになる。

【0024】したがって、 $t$ を変化させると、この $n$ 次元再構成状態空間に軌道を描くことができる。もしも、対象システムが決定論的力学系であって、観測時系列データがこの力学系の状態空間から一次元ユークリッド空間 $R$ への $C^1$ 連続写像に対応した観測系を介して得られたものと仮定すれば、この再構成軌道は、 $n$ を十分大きくとれば、元の決定論系の埋め込み(embedding)になっている。

【0025】つまり、力学系に何らかのアトラクタが現れているならば、再構成状態空間にはこのアトラクタの位相構造を保存したアトラクタが再現されることになる。 $n$ は通常「埋め込み次元」と呼ばれるが、再構成の操作が「埋め込み」であるためには、この次元 $n$ は元の力学系の状態空間の次元を $m$ としたとき、下記の式が成立すれば十分であることが証明されている。

【0026】

【数1】 $n \geq 2m + 1$

但し、これは十分条件であって、データによっては $2m + 1$ 未満でも埋め込みである場合がある。さらに、 $n >$

2d (但し、dは元の力学系のアトラクタのボックスカウント次元)であれば、再構成の操作が1対1写像であることも示されている。

【0027】前記のように、血糖値の変化が決定論的カオス現象であることから、血糖値の時系列データをタケンスの埋め込み定理に基づいて、再構成状態空間にアトラクタの再構成を行い、さらにこのアトラクタを基に近未来の血糖値を予測できることになる。

【0028】具体的には、図5の(a)に示すように、等サンプリング間隔で観測された血糖値の時系列データ  $y(t)$  を、タケンスの埋め込み定理を用いて埋め込み次元  $n$  遅れ時間  $\tau$  で  $n$  次元の状態空間に埋め込むという再構成を行い、次式のベクトルが得られる。

【0029】

【数2】  $x(t) = (y(t), y(t-\tau), \dots, y(t-(n-1)\tau))$

但し、 $t=1 \sim L$

$L$ : 時系列データ  $y(t)$  のデータ数

この操作を多数の  $y(t)$  データに対し繰り返し行くと、 $n$  次元再構成状態空間に有限個数のデータベクトルからなるなめらかな多様体を構成することができる。図5の(b)は、3次元再構成状態空間へ埋め込んだ場合のアトラクタの軌道を示す。

【0030】このアトラクタの軌道について、最新に計測された血糖値の時系列データを含むデータベクトルと、その近傍のデータベクトルの軌道を用いて現時点の\*

\*データベクトルの近未来の軌道を推定し、 $s$  ステップ先のデータベクトルを求めることができる。つまり、現時点の血糖値データベクトルとその近傍データベクトルから、現時点の血糖値データから近未来(明日以降)の血糖値の予測値を求めることができる。

【0031】すなわち、図6に示すように、最新のデータによって得られたデータベクトル  $z(T)$  を  $n$  次元再構成状態空間にプロットし、その近傍のデータベクトルを  $x(i)$  とすると、これらのデータ  $x(i)$  は過去のデータであるため、 $s$  ステップ先の状態  $x(i+s)$  は既知である。これを利用し、現時点のデータベクトル  $z(T)$  の  $s$  ステップ先の予測値  $z(T+s)$  を予測することができる。そして、予測値  $z(T+s)$  から元の時系列データの  $s$  ステップ先の予測値  $y(t+s)$  を求めることができる。

【0032】(局所ファジィ再構成法による血糖値の予測) 前記の局所再構成法による予測において、状態  $x(i)$  の  $s$  ステップ後の状態  $x(i+s)$  への変化は、決定論に従ったダイナミクスに基づいていると考えられる。そして、このダイナミクスは  $x(i)$  と  $x(i+s)$  を用いて次のように言語的表現で表すことができる。但し、 $i \in N(z(T))$ 、 $N(z(T))$  は  $z(T)$  の近傍  $x(i)$  のインデックス  $i$  の集合。

【0033】

【数3】

IF  $x(T)$  is  $x(i)$  THEN  
 $x(T+s)$  is  $x(i+s)$  ... (1)

$x(T)$ :  $n$  次元再構成状態空間における  $z(T)$  の近傍のデータベクトルを表す集合

$x(T+s)$ :  $x(T)$  の  $s$  ステップ後のデータベクトルを表す集合

$x(i)$  は  $z(T)$  の近傍のデータベクトルであるから、ステップ  $s$  がカオスの「初期値に対する鋭敏な依存性」により、決定論的因果性を失う以前であれば、状態  $z(T)$  から状態  $z(T+s)$  のダイナミクスを、状態  $x(i)$  から状態  $x(i+s)$  のダイナミクスと近似的に等価であると仮定することができる。 ※

$x(i) = (y(i), y(i-\tau), \dots, y(i-(n-1)\tau))$   
 $x(i+s) = (y(i+s), y(i+s-\tau), \dots, y(i+s-(n-1)\tau))$  ... (2)

であるので、 $n$  次元再構成状態空間における  $j$  軸に注目 ★【0037】

すると式(1)は、 ★【数5】

IF  $a_j(T)$  is  $y_j(i)$  THEN  $a_j(T+s)$  is  $y_j(i+s)$  ( $j=1 \sim n$ ) ... (3)

ここで、

$a_j(T)$ :  $z(T)$  の近傍値  $x(i)$  の  $n$  次元再構成状態空間における  $j$  軸成分

$a_j(T+s)$ :  $x(i+s)$  の  $n$  次元再構成状態空間における  $j$  軸成分

$n$ : 埋め込み次元数  
と表すことができる。

【0038】また、 $z(T)$  から  $z(T+s)$  への軌道は、 $z(T)$  から  $x(i)$  へのベクトル距離によって影響されるが、このベクトルの軌跡であるアトラクタはな



めらかな多様体であるので、この影響は非線形な形で表  
 される。よって、その影響を非線形化するために、式  
 (3) をファジィ関数により表現すると、 \*

$$\begin{aligned} \text{IF } a_j(T) \text{ is } y'_j(i) \text{ THEN} \\ a_j(T+s) \text{ is } y'_j(i+s) \\ \text{ただし } (j=1 \sim n) \quad \dots (4) \end{aligned}$$

なお、通常は関数  $y(i)$  をファジィ化する場合には  
 「 $\sim$ 」記号を用いるが、ここでは「 $'$ 」記号を用いる。  
 【0040】また、  
 【0041】

【数7】  $z(T) = (y(T), y(T-\tau), \dots, y(T-(n-1)\tau))$

であるので、 $z(T)$  の  $n$  次元再構成状態空間における  
 $j$  軸成分は  $y_j(T)$  となる。よって、データベクトル  
 $z(T)$  の  $s$  ステップ後のデータベクトル  $z(T+s)$   
 の予測値を  $z''(T+s)$  とすると、その  $j$  軸成分は、

式(4)の  $a_j(T)$  に  $y_j(T)$  を代入しファジィ推※

$$\begin{aligned} z(T) &= (y_1(T), y_2(T-4), y_3(T-8)) \\ x(a) &= (y_1(a), y_2(a-4), y_3(a-8)) \\ x(b) &= (y_1(b), y_2(b-4), y_3(b-8)) \\ x(c) &= (y_1(c), y_2(c-4), y_3(c-8)) \\ z''(T+s) &= (y_1(T+s), y_2(T+s-4), y_3(T+s-8)) \\ x(a+s) &= (y_1(a+s), y_2(a+s-4), y_3(a+s-8)) \\ x(b+s) &= (y_1(b+s), y_2(b+s-4), y_3(b+s-8)) \\ x(c+s) &= (y_1(c+s), y_2(c+s-4), y_3(c+s-8)) \end{aligned}$$

とすると、式(4)で示されるファジィルールは、式  
 (5)・(6)・(7)のように表される。 ★【0046】  
 【数9】

【0045】再構成状態空間の第1軸については、 ★

$$\begin{aligned} \text{IF } a_1(T) \text{ is } y'_1(a) \text{ THEN } a_1(T+s) \text{ is } y'_1(a+s) \\ \text{IF } a_1(T) \text{ is } y'_1(b) \text{ THEN } a_1(T+s) \text{ is } y'_1(b+s) \\ \text{IF } a_1(T) \text{ is } y'_1(c) \text{ THEN } a_1(T+s) \text{ is } y'_1(c+s) \quad \dots (5) \end{aligned}$$

再構成状態空間の第2軸については、 ☆【数10】  
 【0047】 ☆

$$\begin{aligned} \text{IF } a_2(T) \text{ is } y'_2(a-4) \text{ THEN } a_2(T+s) \text{ is } y'_2(a+s-4) \\ \text{IF } a_2(T) \text{ is } y'_2(b-4) \text{ THEN } a_2(T+s) \text{ is } y'_2(b+s-4) \\ \text{IF } a_2(T) \text{ is } y'_2(c-4) \text{ THEN } a_2(T+s) \text{ is } y'_2(c+s-4) \\ \dots (6) \end{aligned}$$

再構成状態空間の第3軸については、 ◆【数11】  
 【0048】 ◆

$$\text{IF } a_3(T) \text{ is } y'_3(a-8) \text{ THEN } a_3(T+s) \text{ is } y'_3(a+s-8)$$

※論することにより、 $a_j(T+s)$  として求めること  
 ができる。この方法を「局所ファジィ再構成 (Local Fuzzy Reconstruction) 法」と  
 呼ぶ。

【0042】以下に具体的な例として、埋め込み次元  $n$   
 $= 3$ 、遅れ時間  $\tau = 4$ 、近傍に含まれるデータベクトル  
 数  $N = 3$  の場合について説明する。

【0043】各々のデータベクトルを、  
 【0044】

【数8】

```

3 (a+s-8)
IF a3 (T) is y' 3 (b-8) THEN a3 (T+s) is y
3 (b+s-8)
IF a3 (T) is y' 3 (c-8) THEN a3 (T+s) is y
3 (c+s-8)

```

... (7)

また、メンバーシップ関数は $x(a)$ 、 $x(b)$ 、 $x(c)$ は $z(T)$ を中心とした近傍のデータベクトルであるのでファジールール(5)(6)(7)の前件部における再構成状態空間の各軸のメンバーシップ関数は図7ようになる。

【0049】なお、後件部のメンバーシップ関数は、台集合を有限範囲に限定することができないため、クリスプ表現とする。

【0050】以上のファジールールおよびメンバーシップ関数で表現されたダイナミクスに対し、 $a_1(T) = y_1(T)$ 、 $a_2(T) = y_2(T)$ 、 $a_3(T) = y_3(T)$ を入力データとしてファジィ推論を行うと、

【0051】

【数12】

$$\begin{aligned}
 y''_1(T+s) &= a_1(T+s) \\
 y''_2(T+s-4) &= a_2(T+s) \\
 y''_3(T+s-8) &= a_3(T+s) \quad \dots (8)
 \end{aligned}$$

となり、元の時系列データ $y_1(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $y''_1(T+s)$ は $a_1(T+s)$ として求められる。

【0052】以上のように、ファジィ推論の持つ内挿能力、局所的近似能力を用いることで予測値 $z(T+s)$ を求め、この $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の時系列の予測値 $y(t+s)$ を求めることができる。

【0053】この局所ファジィ再構成法による予測を血糖値の予測に適用するには、血糖値の時系列データを多次元状態空間に埋め込んで構成するアトラクタ上から現時点の血糖値のデータベクトル $z(T)$ と、ユークリッド距離を測度として近いものを複数個選択した過去の近傍データベクトル $x(i)$ 及びデータベクトル $x(i)$ から $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を求め、これらデータベクトルから $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を求め、これを時系列化した予測血糖値 $y(t+s)$ として求める。

【0054】(局所ファジィ再構成法による予測実験) 本願発明者等は、血糖値測定データからカオス理論を用いて現時点から血糖値の経時的振る舞いが予測できることを実験で確認した。

【0055】この実験は、局所ファジィ再構成法を用いたコンピュータソフトにより、各症例の1日先の血糖予測を行い、実測値と比較した結果に図8のものを得ることができた。同図は、症例1の予測結果であり、平均 $20 \text{ mg/dl}$ 以下の誤差で予測可能であり、十分に臨床使用可能な精度を得ることができた。他の症例に関して

も同様に良好な予測結果を得ることができた。

【0056】この予測結果から、臨床的には予測値があるレベル以上と以下のとき、その時点で効くインスリン量を少量変化させる適正なプログラミングをすることにより、タイムラグの無い最良の血糖コントロールシステムを構築できる可能性もある。

【0057】以上までのことから、本発明は、以下の血糖値の予測システム及び血糖値の予測方法並びにその方法を記録した記録媒体を特徴とするものである。

【0058】(血糖値の予測システム) 血糖値測定データを時系列データとして血糖値時系列ファイルに格納する時系列測定データ保存手段と、前記血糖値時系列ファイルに格納された時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定するダイナミクス推定部と、前記推定したダイナミクスを多次元状態空間に埋め込むための埋め込み次元 $n$ と遅れ時間 $\tau$ をパラメータとして格納するパラメータ保存手段と、前記血糖値時系列ファイルに格納される血糖値と、これに対応する前記パラメータを基に、局所ファジィ再構成法により近未来の血糖値を予測して予測血糖値ファイルに格納する血糖値予測・保存手段と、前記各ファイルのデータを表示できる表示手段と、を備えたことを特徴とする。

【0059】(血糖値の予測方法) 最新及び過去の血糖値測定データ $y(t)$ を時系列データとして用意し、前記時系列データをタケンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、最新の血糖値測定データ $y(T)$ を含む前記アトラクタ上のデータベクトル $z(T)$ を選択し、前記データベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x(i)$ をユークリッド距離を測度として近いものを選択し、前記アトラクタ上から前記データベクトル $x(i)$ の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択し、前記データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論し、前記予測値 $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求めることを特徴とする。

【0060】(血糖値の予測方法を記録した記録媒体) 最新及び過去の血糖値測定データ $y(t)$ を時系列データとして収集・記録する手順と、前記時系列データをタケンスの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成する手順と、最新の血糖値測定データ $y(T)$ を含む前記アトラクタ上のデータベクトル

ル $z(T)$ を選択する手順と、前記データベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x(i)$ をユークリッド距離を測度として近いものを選択する手順と、前記アトラクタ上から前記データベクトル $x(i)$ の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択する手順と、前記データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論する手順と、前記予測値 $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求める手順と、をコンピュータに実行させるプログラムとして、該コンピュータが読み取り可能な記録媒体に記録したことを特徴とする。

【0061】

【発明の実施の形態】図1は、本発明の実施形態を示すシステム構成図である。自己測定血糖値入力部1は、糖尿病患者が日毎に自己測定した血糖値をインターネット、PHS、パソコン通信、ポケベル、FAX等の通信手段を使って医療センター等に伝送する。

【0062】血糖値時系列ファイル2は、医療センター等のコンピュータシステムの外部記憶装置として設けられ、血糖値入力部1から伝送されてきた自己測定血糖値データを患者別の時系列データとして保存しておく。

【0063】ダイナミクス推定部3は、ファイル2に格納される患者別の時系列データの持つ位相的性質を最も良く表すことができるダイナミクスを推定する。

【0064】このダイナミクスの推定は、多次元状態空間に埋め込むためのパラメータ、すなわち患者別ファイルの前半を埋め込むための初期値として1ステップ先を予測し、次に前半+1のデータを既知とした場合の1ステップ先を予測する。この処理をデータがなくなるまで繰り返したときの予測性能が最も良い場合の「埋め込み次元 $n$ 」と「遅れ時間 $\tau$ 」として求める。

【0065】このダイナミクス推定は、ある一定量の自己測定値が収集された場合と、ダイナミクスの変化（例えば、患者の血糖値変化がpoor controlからfair controlやgood controlに移行）により予測性能が低下した場合に実行される。

【0066】最適埋め込みパラメータファイル4は、ダイナミクス推定部3で求めた「埋め込み次元 $n$ 」と「遅れ時間 $\tau$ 」を患者別のパラメータとして保存しておく。

【0067】血糖値予測部5は、血糖値時系列ファイル2に格納される患者別の血糖値測定データと、それに対応する最適埋め込みパラメータをパラメータファイル4から取り出し、局所ファジィ再構成法により1～ $n$ ステップ先の血糖値を予測する。

【0068】この血糖値予測は、時系列データをタケソンの埋め込み定理により多次元状態空間に埋め込むことでアトラクタを構成し、最新の血糖値測定データ $y$

( $T$ )を含むアトラクタ上のデータベクトル $z(T)$ を選択し、このデータベクトル $z(T)$ の近傍空間を通過する別の軌道上にある複数の近傍データベクトル $x$

( $i$ )をユークリッド距離を測度として近いものを選択し、アトラクタ上からデータベクトル $x(i)$ の予測しようとする $s$ ステップ先のデータベクトル $x(i+s)$ を選択し、データベクトル $z(T)$ 、 $x(i)$ 、 $x(i+s)$ を用いて局所ファジィ再構成法によりデータベクトル $z(T)$ の $s$ ステップ先の予測値 $z(T+s)$ を推論し、この予測値 $z(T+s)$ から $s$ ステップ先の予測血糖値 $y(T+s)$ を求める。

【0069】予測血糖値ファイル6は、血糖値予測部5で予測した血糖値データを患者別に保存しておく。

【0070】インスリン投与量入力部7は、糖尿病患者が実際に投与したインスリン量をインターネット、PHS、パソコン通信、ポケベル、FAX等の通信手段を使って医療センター等に伝送する。

【0071】インスリン投与量時系列ファイル8は、医療センター等のコンピュータシステムの外部記憶装置として設けられ、インスリン投与量入力部7から伝送されてきたインスリン投与量データを患者別の時系列データとして保存しておく。

【0072】表示部9は、血糖値時系列ファイル2と予測血糖値ファイル6及びインスリン投与量時系列ファイル8から検索した患者別の各データを表示し、医師に対して糖尿病医療に必要な支援情報として与える。この表示は、患者の現在の血糖値や近未来の予測血糖値、現在までのインスリン投与量の履歴情報の他に、必要に応じて予測確信度や誤差範囲等の医療支援に必要な情報表示にされる。

【0073】以上のシステム構成により、従来の医師の経験や感等によるインスリン投与治療に代えて、患者個人別の血糖値変化のダイナミクスを基にした予測血糖値から医師が適正なインスリン投与量を判断することが可能となり、タイムラグのない血糖値コントロールにより、血糖値の日毎の変化を小さくしながら長期的には適正な範囲に収めることが可能となる。

【0074】また、患者は自己測定データを積極的に利用すること、及び医師は予測血糖値を基にした日毎の指示を患者に提供することが可能となり、自己血糖値測定に対する患者のモチベーションの向上が期待できる。

【0075】

【発明の効果】以上のとおり、本発明によれば、血糖値の経時的振る舞いがカオス現象であることに着目し、血糖値の測定時系列データから局所ファジィ再構成法により現在の血糖値から近未来（明日以降）の血糖値を予測するようにしたため、医師が適正なインスリン投与量を決定するための支援情報がタイムラグ無しに得られる効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施形態を示す血糖値予測システム構成図。

【図2】糖尿病患者の時系列データの一部。

【図3】3次元空間に射影されたアトラクタの例。

【図4】3次元空間上のアトラクタ形状の詳細図。

【図5】時系列データのn次元再構成空間への埋め込みの説明図。

【図6】局所再構成法による $x(T)$ から $x(T+s)$ へのダイナミクスの説明図。

【図7】局所ファジィ再構成法における前件部メンバーシップ関数例。 \*

\*【図8】症例1の予測結果。

【符号の説明】

1…自己測定血糖値入力部

2…血糖値時系列ファイル

3…ダイナミクス推定部

4…最適埋め込みパラメータファイル

5…血糖値予測部

6…予測血糖値ファイル

7…インスリン投与量入力部

8…インスリン投与量時系列ファイル

9…表示部

フロントページの続き

(72)発明者 有田 清三郎

兵庫県神戸市西区竹の台6丁目6-2-  
2804

(72)発明者 米田 正也

岡山県岡山市津高台2丁目2034-16

(72)発明者 五百旗頭 正

東京都品川区大崎2丁目1番17号 株式会  
社明電舎内